

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

УДК 612.015.11-02:616.45-06:616.24-008.7-085.224]-092.2

DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8916

ЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ТВАРИН НА ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ В УМОВАХ СТРЕСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

©М. С. Регеда, М. Є. Ковальська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Мета дослідження – вивчення процесів перекисного окиснення ліпідів у надниркових залозах мурчаків на різних етапах розвитку експериментального алергічного альвеоліту (АА) в умовах іммобілізаційного стресу та корекція їх порушень корвітином.

Матеріал і методи. Об'єкт дослідження – 40 мурчаків (самок) масою тіла 0,18–0,20 кг, поділених на 4 групи по 10 тварин у кожній: 1 група – інтактні тварини; 2 група – тварини із експериментальним АА, 34 доба експерименту; 3 група – тварини із експериментальним АА в умовах іммобілізаційного стресу (ІС), 34 доба експерименту; 4 група – тварини із експериментальним АА умовах ІС після лікування корвітином (К). Препарат «Корвітин» (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод) протягом 10 діб вводили внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг.

Потім тварин декапітували і визначали в надниркових залозах вміст продуктів ПОЛ. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова, В. І. Мишкорудної, малонового діальдегіду (МДА) – за методом Е. Н. Коробейнікова. Експериментальний іммобілізаційний стрес відтворювали за методом П. Д. Горизонтова. Експериментальний АА відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова. Статистичне опрацювання цифрових даних проводили методом Стюдента. Статистично достовірними вважали результати, для яких $P \leq 0,05$.

Результати. Визначення в надниркових залозах мурчаків вмісту продуктів ПОЛ показало збільшення показників МДА та ДК при ЕАА як без, так і в умовах стресу, що свідчить про включення у патологічний процес адаптаційних механізмів.

Також вивчали показник ДК у надниркових залозах тварин з ЕАА в умовах стресу без та нього. Одержані результати дозволяють припустити активацію неспецифічних факторів захисту організму.

Для корекції показників ПОЛ використовували антиоксидант корвітин (К), який вводили впродовж 10 діб внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг. Застосування цього препарату привело до зменшення показників ДК та МДА в надниркових залозах експериментальних тварин.

Висновки. Показники ДК та МДА зростають, порівняно з контролем, у пізній період розвитку експериментального АА в умовах іммобілізаційного стресу, що свідчить про порушення неспецифічної резистентності організму, зокрема, про наявність клітинних механізмів пошкодження. Призначена терапія корвітином привела до зниження показників ПОЛ, що дає підставу стверджувати про коригуючий вплив цього препарату.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальний алергічний альвеоліт; іммобілізаційний стрес; надниркові залози; прооксидантна система.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної пульмонології є вивчення питань експериментального алергічного альвеоліту, оскільки, попри значний прогрес у лікуванні та діагностиці, своєчасний діагноз встановлюють рідко. Зараз вже відомі етіологічні фактори захворювання, проте механізми формування експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) повністю не з'ясовані. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) відіграють важливу роль не тільки за фізіологічних умов, але і при патології, особливо ЕАА. Відомо, що запалення, стрес, гіпоксія викликають порушення рівноваги між ПОЛ та АОС, що є однією з найважливіших ланок патогенезу ЕАА [1, 2].

При великій силі й тривалості дії стресового чинника стрес-реакція може перетворитися з ланки адаптації в ланку патогенезу багатьох захворювань, серед яких і хвороби органів дихання [3–7].

Невідомим залишається стан пероксидації ліпідів у надниркових залозах у різні періоди формування ЕАА в умовах іммобілізаційного стресу,

тому необхідно вивчити певні ланки механізму пошкодження клітин та краще зрозуміти патогенез цього захворювання.

Метою дослідження було вивчення процесів перекисного окиснення ліпідів у надниркових залозах мурчаків на різних етапах розвитку експериментального алергічного альвеоліту в умовах іммобілізаційного стресу та корекція їх порушень корвітином.

Матеріал і методи дослідження. Досліди були проведені на 40 мурчаках (самки) масою тіла 0,18–0,20 кг, поділених на 4 групи по 10 тварин у кожній, 1 група – інтактні тварини; 2 група – тварини із експериментальним АА, 34 доба експерименту; 3 група – тварини із експериментальним АА в умовах іммобілізаційного стресу (ІС), 34 доба експерименту; 4 група – тварини із експериментальним АА умовах ІС після лікування корвітином (К). Препарат «Корвітин» (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод) протягом 10 діб вводили тваринам внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг.

Потім тварин декапітували і визначали в надниркових залозах вміст продуктів ПОЛ. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова, В. І. Мишкорудної [8], маленового діальдегіду (МДА) – за методом Е. Н. Коробейникова [9]. Експериментальний іммобілізаційний стрес відтворювали за методом П. Д. Горизонтова [10]. Експериментальний АА відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [11]. Статистичне опрацювання цифрових даних проводили з використанням загальноприйнятого методу Ст'юдента. Статистично достовірними вважали результати, для яких $P \leq 0,05$.

Результати й обговорення. В надниркових залозах визначали вміст продуктів ПОЛ у 2 та 3 групах морських свинок з експериментальним АА. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) на 34 добу у них підвищився відповідно на 109,74 % ($P \leq 0,05$) та на 251,66 % ($P \leq 0,05$), порівняно з інтактними тваринами.

Рівень маленового діальдегіду (МДА) у цих же групах тварин зріс, відповідно, на 97,22 % ($P < 0,05$) і на 180,58 % ($P < 0,05$), порівняно з контролем. Проведені дослідження показали, що збільшення показників МДА та ДК в надниркових залозах мурчаків при ЕАА, як без, так і в умовах стресу, свідчить про включення у патологічний процес адаптаційних механізмів.

Також вивчали рівень ДК у в надниркових залозах тварин з ЕАА без та в умовах стресу, на 34 добу він підвищувався відповідно на 60,12 %

($P < 0,05$) і 109,74 % ($P < 0,05$), порівняно з контрольними величинами. Рівень МДА у відповідній групі також зазнав подібних змін, а саме – підвищився на 55,96 % ($P < 0,05$) та 97,22 % ($P < 0,05$). Одержані результати дозволяють припустити активацію неспецифічних факторів захисту організму.

Для корекції показників ПОЛ в 4 групі тварин використовували антиоксидант корвітин (К), який вводили протягом 10 діб внутрішньочеревно в дозі 40 мг/кг.

Застосування вказаного препарату привело до зменшення в надниркових залозах тварин показників ДК та МДА відповідно на 138,97 % ($P < 0,05$) та на 71,84 % ($P < 0,05$), порівняно з групою тварин, яким цей засіб не вводили.

Висновки. Показники ДК та МДА зростають, порівняно з контролем, у пізній період розвитку експериментального АА в умовах іммобілізаційного стресу, що свідчить про порушення неспецифічної резистентності організму, зокрема, про наявність клітинних механізмів пошкодження. Призначена терапія корвітином привела до зниження показників ПОЛ, що дає підстави стверджувати про наявність його коригуючого впливу.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшій розробці диференційного підходу до лікування експериментального алергічного альвеоліту в умовах іммобілізаційного стресу, враховуючи дисбаланс у системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Регада М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регада, Р.Ю. Грицко, Л. А. Любінець. – Львів : Сполом, 2007. – 200 с.
2. Регада М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт : монографія [2-ге видання, доповнене і перероблене] / М. С. Регада, Р. Ю. Грицко, І. Н. Гайдучок. – 200 с.
3. Генік С. М. Роль стресу у розвитку захворювань / С. М. Генік, С. І. Генік // Галицький лікарський вісник. – 2007. – № 4. – С. 104–106.
4. Козлова А. Н. Структурно-функціональна характеристика респираторних відділів легких при впливі стресових факторів і окситоцину / А. Н. Козлова // Морфологічні відомості. – 2012. – № 3. – С. 34–40.
5. Меерсон Ф. З. Адаптація к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.
6. Селье Г. Стресс без дистресса / Г. Селье. – М. : Медицина, 1974. – 52 с.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
8. Law of the minimum paradoxes / A. N. Gorban, L. I. Pokidysheva, E. V. Smirnova [et al.] // Bull. Math. Biol. – 2011. – Vol. 73, No. 9. – P. 2013–2044.
9. Гаврилов В. Г. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца / В. Г. Гаврилов, М. І. Мишкорудная. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
10. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е. Н. Коробейникова // Лаб. Дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
11. Горизонтов П. Д. Стресс и система крови / П. Д. Горизонтов, О. И. Белоусова, М. И. Федотова. – М. : Медицина, 1983. – 239 с.
12. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.

REFERENCES

1. Reheda, M.S., Hrytsko, R.Yu., & Liubinets, L.A. (2007). *Ekzohennyi alerhichnyi alveolit [Exogenous allergic alveolitis]*. Lviv: Spolom [in Ukrainian].
2. Reheda, M.S., Hrytsko, R.Yu. & Haiduchok, I.H. (2007). *Ekzohennyi alerhichnyi alveolit: monohrafiia [2-he vydannia, dopovnene i pereroblene]. [Exogenous allergic alveolitis: monograph [2nd edition, supplemented and redone]]*. [in Ukrainian].
3. Henyk, S.M. & Henyk, S.I. (2007). Rol stresu u rozvytku zakhvoriuvan [The role of stress in the development of diseases]. *Halytskyi likarskyi visnyk – Galician Medicinal Herald*, 4, 104-106 [in Ukrainian].
4. Kozlova, A.N. (2012). Strukturno-funktsionalnaya kharakteristika respiratornykh otdelov legkikh pri vozdeystvii stressornykh faktorov i oksitotsyna [Structural and functional characteristics of the respiratory parts of the lungs under the influence of stress factors and oxytocin]. *Morfologicheskie vedomosti – Morphological Journal*, 3, 34-40 [in Russian].
5. Meerson, F.Z. & Pshennikova, M.G. (1988). *Adaptatsyya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam [Adaptation to stress situations and physical activity]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
6. Sele, H. (1974). *Stress bez distressa [Stress without distress]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
7. (1986). *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Council of Europe, Strasbourg.
8. Gorban, A.N., Pokidysheva, L.I., & Smirnova, E.V. (2011). Law of the minimum paradoxes. *Bull. Math. Biol.*, 73, 9. 2013-2044.
9. Gavrilov, V.B. & Mishkorudnaya, M.I. (1989). *Spektrofotometricheskoye opredeleniye soderzhaniya gidroperoksidov lipidov v plazme krovi. Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa [Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma. Laboratory diagnostics of coronary heart disease]*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
10. Korobeynikova, E.N. (1989). Modifikatsiya opredeleniya produktov POL v reaktsii s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the definition of LPO products in a reaction with thiobarbituric acid]. *Laboratornoye delo – Laboratory Work*, 7, 8-10 [in Russian].
11. Gorizontov, P.D., Belousova, O.I., & Fedotova, M.I. (1983). *Stress i sistema krovi [Stress and blood system]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
12. Orekhov, O.O., & Kirilov, Yu.A. (1985). Patomorfologiya legkikh i mikrotsirkulatornogo rusla malogo kruga krovoobrashcheniya pri khronicheskom eksperimentalnom allergicheskom alveolite [Pathomorphology of the lungs and microcirculatory bed of the small circle of circulation in chronic experimental allergic alveolitis]. *Arkhiv patologii – Archive of Pathology*, 10, 54-61 [in Russian].

ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В НАДПОЧЕЧНИКАХ ЖИВОТНЫХ НА ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

©М. С. Регеда, М. Е. Ковальская

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – изучение процессов перекисного окисления липидов в надпочечниках морских свинок на разных этапах развития экспериментального аллергического альвеолита (АА) в условиях иммобилизационного стресса и коррекция их нарушений Корвотином.

Материалы и методы. Объект исследования – 40 морских свинок (самок) массой тела 0,18–0,20 кг, разделенных на 4 группы по 10 животных в каждой: 1 группа – интактные животные; 2 группа – животные с экспериментальным АА, 34 сутки эксперимента; 3 группа – животные с экспериментальным АА в условиях иммобилизационного стресса (ИС), 34 сутки эксперимента; 4 группа – животные с экспериментальным АА в условиях ИС после лечения Корвотином (К). Препарат «Корвитин» (Борщаговский химико-фармацевтический завод) в течение 10 суток вводили внутривенно в дозе 40 мг/кг.

Затем животных декапировали и определяли в надпочечниках содержание продуктов ПОЛ. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли по методу В. Г. Гаврилова, В. И. Мишкорудной, малонового диальдегида (МДА) – по методу Е. Н. Коробейникова. Экспериментальный иммобилизационный стресс воспроизводили по методу П. Д. Горизонтова. Экспериментальный АА воспроизводили по методу А. А. Орехова, Ю. А. Кириллова. Статистическую обработку цифровых данных проводили методом Стьюдента. Статистически достоверными считали результаты, для которых $p \leq 0,05$.

Результаты. Определение в надпочечниках морских свинок содержания продуктов ПОЛ показало увеличение показателей МДА и ДК при ЭАА как без, так и в условиях стресса, что свидетельствует о включении в патологический процесс адаптационных механизмов.

Также изучали показатель ДК в надпочечниках животных с ЭАА в условиях стресса и без него, полученные результаты позволяют предположить активацию неспецифических факторов защиты организма.

Для коррекции показателей ПОЛ использовали антиоксидант Корвитин (К), который вводили в течение 10 дней внутривенно в дозе 40 мг/кг. Применение этого препарата привело к уменьшению показателей ДК и МДА в надпочечниках экспериментальных животных.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

Выводы. Показатели ДК и МДА возрастают, по сравнению с контролем, в поздний период развития экспериментального АА в условиях иммобилизационного стресса, что свидетельствует о нарушении неспецифической резистентности организма, в частности, о наличии клеточных механизмов повреждения. Назначенная терапия корвитином привела к снижению показателей ПОЛ, что дает основание утверждать о корректирующем воздействии этого препарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экспериментальный аллергический альвеолит; иммобилизационный стресс; надпочечники; прооксидантная система.

IMPORTANCE OF SELECTED INDICATORS OF PROOXIDANT SYSTEM IN THE ADRENAL GLANDS OF ANIMALS AT THE STAGE OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS UNDER STRESS AND CORRECTION

©M. S. Reheda, M. Ye. Kovalska

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

SUMMARY. The aim – investigation of lipid peroxidation processes in adrenal glands of guinea pigs at different stages of development of experimental allergic alveolitis under conditions of immobilization stress and correction of their violations by corvital.

Material and Methods. The object of 40 guinea pigs is divided into 4 groups with 10 female pigs in each, body weight 0.18–0.20 kg: group 1 – intact animals; group 2 – animals with experimental AA 34 days of experiment; group 3 – animals with experimental AA in conditions of immobilization stress (IS) 34 days; group 4 – animals with experimental AA conditions of IP after treatment with corvethene (C). The drug "Corvital" (Borshchagov Chemical and Pharmaceutical plant) was administered intradermally at a dose of 40 mg/kg for 10 days. Then the animals were decapitated and determined in the adrenal glands of the contents of the LPO. The content of diene conjugates (DC) was determined by the method of V. H. Havrylov, VI Mystic-purple, malonic dialdehyde (MDA) by the method of E. N. Korobainikov. Experimental immobilization stress – by the method of P. D. Horizon Experimental AA was reproduced by the method of O. Orekhov, Yu. A. Kurilov. Statistical analysis of digital data by the Student method. Statistically reliable results were considered, for which $p \leq 0.05$.

Results. The adrenal glands, the content of LPP products showed that an increase in the MDA and DK in the adrenal glands of guinea pigs at EAA both without and in stress conditions, indicating the inclusion of adaptive mechanisms in the pathological process. Also, DK was studied in adrenal glands with EAA without and under stress conditions, the obtained results allow to assume the activation of nonspecific factors of body protection. For the correction of LPI, an antioxidant corvital (C) was used, which was administered for 10 days intraarterially at a dose of 40 mg/kg. The use of this drug has led to a decrease in the adrenal glands in the DK and MDA.

Conclusions. The conducted studies have established that the parameters of DC and MDA increase compared with control in the late development period in the experimental AA in conditions of immobilization stress, indicating a violation of non-specific resistance of the organism, in particular the presence of cellular mechanisms of damage. Assigned therapy with corvethene led to a decrease in LPI, which gives grounds for claiming its corrective effect.

KEY WORDS: experimental allergic alveolitis; immobilization stress; adrenal glands; prooxidant system.

Отримано 17.01.2018